

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULADORA DE AMINOGLICOSÍDEOS DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

Evaluación de la Actividad Antibacteriana y Moduladora de Aminoglucósidos de Aceite Esencial de *Cymbopogon Citratus* (DC.) Stapf

Evaluation of Antibacterial Activity of Aminoglycosides and Modulating the Essential Oil of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

Bruno F. F. LUCENA², Saulo R. TINTINO^{1*}, Fernando G. FIGUEREDO^{1,2}, Cícera Datiane DE M. OLIVEIRA³, José J. DOS S. AGUIAR¹, Edmilson DO N. CARDOSO², Pedro E. A. DE AQUINO², Jacqueline C. ANDRADE¹, Henrique D. M. COUTINHO¹, Ednardo F. F. MATIAS¹.

¹ Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular, Universidade Regional do Cariri. Rua Cel. Antonio Luis, 1161, Pimenta, 63105-000. Crato, CE, Brasil.

² Laboratorio de Microbiologia, Faculdade Leão Sampaio. Av. Leão Sampaio, Km 3, CEP 63000-000, Juazeiro do Norte, CE, Brasil.

³ Laboratório de Farmacologia e Química Medicinal, Universidade Regional do Cariri. Rua Cel. Antonio Luis, 1161, Pimenta, 63105-000. Crato, CE, Brasil.

*For correspondence. saulorelison@gmail.com

Received 22th January 2014, Returned for revision 27th April 2014, accepted 29th April 2014.

Citation / Citar este artículo como: Lucena BFF, Tintino SR, Figueredo FG, Oliveira CDM, Aguiar JJS, Cardoso EN, Aquino PEA, Andrade JC, Coutinho HDM, Matias EFF. Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora de aminoglicosídeos do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. Acta biol. Colomb. 2015;20(1):39-45. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v20n1.41673>

RESUMO

Vários trabalhos vêm demonstrando a importância do estudo de produtos naturais como fonte alternativa para novos antimicrobianos ou que venham potencializar os já existentes. Neste contexto este trabalho teve como objetivo investigar a atividade antibacteriana e as possíveis interações entre o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* combinados a aminoglicosídeos frente a linhagens padrões e multirresistentes de *S. aureus*, *E. coli* e de *P. aeruginosa* provenientes de isolados clínicos. Um ensaio de microdiluição foi realizado para verificar a atividade antibacteriana e as possíveis interações entre o produto natural e os antibióticos, utilizando uma concentração sub-inibitória. Através dos resultados foi constatado a interferência sinérgica dos aminoglicosídeos quando associados com o óleo essencial em uma concentração de CIM/8, com redução das CIMs em até quatro pontos frente às linhagens de *S. aureus* 358, *E. coli* 27 e *P. aeruginosa*-143. Mas nenhuma atividade modificadora foi observada frente a *P. aeruginosa* 78 e *P. aeruginosa* 91. Através dos resultados pode-se concluir que o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* pode ser uma fonte alternativa de produtos naturais com atividade antibacteriana.

Palavras-chave: *Cymbopogon citratus*, *Escherichia coli*, óleo essencial, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

RESUMEN

Varios trabajos están demostrando la importancia del estudio de productos naturales como una fuente alternativa para nuevos antimicrobianos o que puedan mejorar los ya existentes. En este contexto, el objetivo de este trabajo fue investigar la actividad antibacteriana y las posibles interacciones entre el aceite esencial de *Cymbopogon citratus* aminoglucósido combinado frente de linajes y patrones de *S. aureus* multirresistente, *E. coli* y *P. aeruginosa* provenientes de aislamientos clínicos. Se realizó una prueba de microdilución para verificar la actividad antibacteriana y posibles interacciones entre el producto natural y antibióticos, usando una concentración sub-inibitória. A través de los resultados se observan interferencia sinérgica de los aminoglucósidos cuando se asocian con el aceite esencial en una concentración de CIM/8, con reducción de CIMs de hasta cuatro puntos contra las cepas de *S. aureus*

358, *E. coli* 27 y *P. aeruginosa* 143. Pero no se observó ninguna actividad modificadora contra *P. aeruginosa* 78 y *P. aeruginosa* 91. A través de los resultados se puede concluir que el aceite esencial de *Cymbopogon citratus* puede ser una fuente alternativa de productos naturales con actividad antibacteriana.

Palabras clave: *Cymbopogon citratus*, *Escherichia coli*, aceite esencial, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Several works demonstrated the importance of the study of natural products as an alternative source for new antimicrobial drugs or for modulators for these ones. In this point, the aim of this was to investigate the antibacterial activity and the possible interactions between the essential oil of *Cymbopogon citratus* alone and in association with aminoglycosides against standard and clinically isolated strains of multidrug-resistant bacteria such as *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa* by microdilution method. The results indicated a synergism between the antibiotics and the essential oil with a subinhibitory concentration (MIC/8), reducing the minimal inhibitory concentration (MIC) sixteen times against the multidrug-resistant strains of *S. aureus* 358, *E. coli* 27 and *P. aeruginosa* 143, but none modulatory activity was observed against *P. aeruginosa* 78 and *P. aeruginosa* 91 strains. By our results, can be concluded that the essential oil of *Cymbopogon citratus* can be an interesting source of natural products with antibacterial and/or modulatory antibiotic activities.

Keywords: *Cymbopogon citratus*, *Escherichia coli*, essential oil, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, há um grande número de cepas bacterianas resistentes a múltiplas drogas, principalmente no ambiente hospitalar, aumentando a morbidade, custos inerentes a cuidados de saúde, e as taxas de mortalidade devido a infecções (Dias e Monteiro, 2010). A maioria das bactérias têm múltiplos mecanismos de resistência a qualquer droga e, uma vez resistente, pode rapidamente dar origem a um grande número de descendentes resistentes (Gold e Moellering, 1996). A resistência bacteriana pode ser transferida por mecanismos diversos, podendo estabelecer-se entre microrganismos de uma mesma população ou de diferentes populações, como da microbiota animal para humana e vice-versa (Baccaro *et al.*, 2002).

A capacidade de desenvolver resistência aos agentes antibacterianos é uma característica observada entre os microrganismos em geral. Enquanto isso, as bactérias são capazes de desenvolver diferentes mecanismos de resistência, os quais são codificados geneticamente, em que os genes de resistência podem ser adquiridos através de mutação e de transferência de material genético (Carneiro, 2006). O desenvolvimento de infecções em seres humanos, incluem uma diversidade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, conforme descrito abaixo, mostrando resistência aos agentes antibacterianos.

As bactérias do gênero *Staphylococcus* são distribuídas na natureza, bem como na microbiota normal da pele e das mucosas de animais e aves. Algumas espécies de *Staphylococcus* são geralmente reconhecidos como agentes etiológicos de infecções oportunistas em muitos animais e seres humanos (Nostro *et al.*, 2004; Coutinho *et al.*, 2009). *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* e *S. haemolyticus* são as espécies que são os agentes causadores mais importantes de infecções humanas e hospitalares. Além de causar diferentes tipos de intoxicações, *S. aureus*

representa o agente etiológico mais comum de infecções purulentas (por exemplo, furúnculo, carbúnculo, abscesso, miocardite, endocardite, pneumonia, meningite, artrite bacteriana) (Verhoeff *et al.*, 1999).

A espécie *Pseudomonas aeruginosa* é responsável por uma variedade de infecções, tais como aquelas que atacam a pele, trato urinário, olhos e ouvidos. A ampla distribuição ambiental de *Pseudomonas* é assegurada por seus requisitos não-exigentes de seu crescimento, além de ter inúmeros fatores estruturais, enzimas e toxinas que potencializam a sua virulência, tornando-se resistentes aos antibióticos mais comuns (Murray *et al.*, 2004).

A *Escherichia coli* é uma das principais bactérias causadoras de doenças infecciosas em seres humanos. É conhecida por sua produção de enterotoxinas, cujas propriedades têm sido amplamente investigadas, sendo que a atividade de suas citotoxinas e seu papel na infecção humana foram identificados principalmente em infecções do trato urinário (Matias *et al.*, 2010).

No que diz respeito à crescente importância dada à infecções bacterianas em comunidades hospitalares e para o desenvolvimento progressivo da resistência antimicrobiana, um grande número de estudos têm sido realizados com produtos naturais em busca de uma nova perspectiva no tratamento de infecções bacterianas. Muitas plantas foram avaliadas não apenas pela sua atividade antimicrobiana direta, mas também como um agente modificador de resistência (Gibbons, 2004). A utilização de óleos essenciais de plantas como agentes antimicrobianos mostra uma possibilidade de que os microrganismos irão adquirir baixa resistência para a sua ação, por serem misturas complexas, tornando muito difícil adaptação microbiana (Daferera *et al.*, 2003).

Vários compostos de produtos químicos, de fontes naturais ou sintéticas, tais como a partir de fenotiazinas

ou produtos naturais, possuem atividade direta contra muitas espécies de bactérias, aumentam a atividade de um antibiótico específico, invertem a resistência natural de bactérias específicas a determinados antibióticos, promovem a eliminação de plasmídeos a partir de bactérias e inibem a função de transporte da membrana de plasma no que se refere a determinados antibióticos (Gronics *et al.*, 2002).

Nessa perspectiva, o uso de produtos naturais como espécie *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf no controle da resistência bacteriana, torna-se uma alternativa relevante. Ela é uma herbácea e pertence a classe *Liliopsida*, a ordem *Poales* e à família *Poaceae* (Lorenzi e Matos, 2002; Santos *et al.*, 2009). Espécie vegetal conhecida popularmente no Brasil como capim-santo, capim-limão, capim-cheiroso, capim-cidreira, capim-cidrão, citronela-de-java, erva-cidreira e capim-cidrô. Seu uso principal é como anti-hipertensivo, antiasmático, antitérmico, antisséptico, antiparasitário, antirreumático, miorelaxante e antiespasmódico. Este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de evidenciar atividade antibacteriana e moduladora de antibiótico, pelo óleo essencial de *Cymbopogon citratus*, através da técnica de microdiluição contra cepas padrões e multirresistentes de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.

MATERIAL E MÉTODOS

Microrganismos

As linhagens bacterianas utilizadas foram: *E. coli*: EC-ATCC 10536, EC-27; *S. aureus*: SA-ATCC 25923, SA-358; *P. aeruginosa*: PA-ATCC 15442, PA-91, PA-143 e PA-78 com perfil de resistência identificado na Tabela 1. Todas as linhagens foram mantidas em infusão de coração em Agar (HIA, Difco Laboratories Ltda.). Antes dos ensaios, as linhagens foram cultivadas por 24h a 35°C em caldo de infusão de cérebro e coração (BHI, Difco Laboratories Ltda.).

Folhas de *Cymbopogon citratus* foram coletadas às 8h30min, no Sítio Gavião, distrito do município de Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil no mês de dezembro/2011. O material vegetal foi identificado e uma exsiccata foi depositada em herbário Caririense Dárdano de Andrade-Lima (HCDAL) do Departamento de Ciências Biológicas (URCA), sob registro nº 4018.

Obtenção do óleo essencial de *Cymbopogon citratus*

O óleo essencial foi obtido utilizando-se o sistema de hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger modificado por Gottlieb e Magalhães (1960). As folhas frescas de *C. citratus* foram colocadas em balão de vidro de 5L, acrescida de 3L de água destilada e aquecidas por 2h. Após esse período, a mistura água/óleo obtida foi separada, tratada com sulfato de sódio anidro, filtrada e o óleo obtido (OECC) foi mantido sob refrigeração até o momento das análises. Para os testes foi utilizada solução preparadas a partir do óleo essencial sob uma concentração de 10 mg/mL, dissolvidos em DMSO (Dimetilsulfóxido, Sigma-Aldrich®), em seguida diluídos com água destilada estéril para uma concentração de 1024 µg/mL.

Teste de atividade antibacteriana e atividade modulatória do antibiótico

A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi determinada em ensaio de micro-diluição em caldo (NCCLS, 2003) utilizando-se um inóculo de 100 µL de cada linhagem, suspensas em caldo BHI que apresentava uma concentração de 10⁵ UFC/mL em placas de micro-titulação com 96 poços, com diluições em série ½. Em cada poço foi adicionado 100µL de solução de cada amostra. As concentrações finais do produto natural variaram entre 512 – 8 µg/mL. Para os controles foram utilizados os antibióticos padrões

Tabela 1. Origem das linhagens bacterianas, e os perfis de resistência a antibióticos.

Bactéria	Origem	Perfil de Resistência
<i>Escherichia coli</i> -27	Ferida cirúrgica	Ast, Amox, Amp, Ami, Ax, Ca, Can, Caz, Cfc, Cf, Cip, Clo, Im, Szt, Tet, Tob
<i>Escherichia coli</i> -ATCC 10536	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> -358	Ferida cirúrgica	Ami, But, Can, Gen, Neo, Net, Oxa, Para, Sis, Tob
<i>Staphylococcus aureus</i> -ATCC 25923	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> -91	Ferida cirúrgica	Amp, Amox, Cf, Cfx, Ceft, Cip, Im, Mer
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> -143	Ferida cirúrgica	Amox, Amp, Ceft, Cf, Cfx
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> -78	Ferida cirúrgica	Amox, Amp, Ast, Cf, Cfx, Cip, Im
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> -ATCC 15442	-	-

Ast – Aztreonam; Ax – Amoxicilina; Amp – Ampicilina; Ami – Amicacina; Amox – Amoxicilina; Ca – Cefadroxil; Cfc – Cefaclor; Cf – Cefalotina; Caz – Ceftazidima; Cfx – Cefoxitina; Ceft – Ceftriaxona; Cip – Ciprofloxacina; Clo – Cloranfenicol; Im – Imipenem; Can – Canamicina; Szt – Sulfametrim; Tet – Tetraciclina; Tob – Tobramicina; Oxa – Oxacilina; Gen – Gentamicina; Mer – Meropenem; Neo – Neomicina; Para – Paramomicina; But – Butirosina; Sis – Sisomicina; Net – Netilmicina; (-) Ausência de resistência ou resistência sem relevância.

amicacina, neomicina e gentamicina cujas concentrações finais variaram entre 2500 µg/mL – 2,44µg/mL. As CIMs foram registradas como as menores concentrações para a inibição do crescimento.

Para avaliar o óleo essencial como modulador da ação antibiótica, a CIM de antibióticos da classe dos aminoglicosídeos, foram avaliados na presença e na ausência do óleo essencial em micro-placas estéreis. Os antibióticos foram avaliados nas concentrações variando de 2500 µg/mL – 2,4 µg/mL.

As amostras foram misturadas em caldo BHI 10% em concentrações sub-inibitórias, obtidos e determinados após a realização de teste de avaliação da CIM, sendo que para o teste de modulação a concentração da solução do óleo essencial foi reduzida 8 (oito) vezes (CIM/8). A preparação das soluções de antibióticos foi realizada com a adição de água destilada estéril em concentração dobrada (5000µg/mL) em relação à concentração inicial definida e volumes de 100µL diluídos seriadamente 1:1 em caldo BHI 10%. Em cada cavidade com 100µL do meio de cultura continha a suspensão bacteriana diluída a 10⁵ UFC/mL (1:10). Os mesmos controles utilizados na avaliação da CIM para o óleo foram utilizados durante a modulação (Coutinho *et al.*, 2009). As placas preenchidas e incubadas a 35°C por 24 horas e após esse período a leitura foi evidenciada pelo uso de rezazurina. Os ensaios foram realizados em triplicada e os resultados foram expressos como média das repetições.

RESULTADOS

O óleo essencial avaliado no presente trabalho, após todo o procedimento de preparação, apresentou rendimento de 0,49%. Alguns trabalhos demonstraram que as temperaturas elevadas influenciam na qualidade do óleo essencial do *Cymbopogon citratus*, por mostrarem concentrações mais elevadas do citral no horário de 08h às 13h e que o rendimento desse óleo é de 0,28 a 0,50% da massa de folhas tanto secas como frescas (Nascimento *et al.*, 2000).

Um ensaio piloto utilizando apenas o DMSO foi realizado, mas nenhuma atividade antibacteriana ou moduladora foi verificada, indicando não apresentar toxicidade.

A tabela 3 mostra a interferência do óleo sobre a atividade de aminoglicosídeos frente às linhagens de SA-358 e a EC-27, demonstrando uma interferência na atividade dos antibióticos, com redução das CIMs. Os efeitos mais representativos foram na associação do OECC na concentração de 128 µg/mL (CIM 1/8) com os antibióticos, observando modulação da atividade da amicacina associada ao OECC frente à EC-27, com redução da CIM de 312,50 para 39,06µg/mL e frente a SA-358 com redução da CIM de 78,12 para 4,88 µg/mL.

Já a tabela 4 mostra a interferência do óleo sobre a atividade de aminoglicosídeos frente à linhagem de *P. aeruginosa*, demonstrando uma interferência na atividade dos antibióticos, com redução das CIMs frente a *P. aeruginosa* 91. O efeito mais representativo foi na associação do OECC na concentração de 128 µg/mL (CIM 1/8) com os antibióticos

Tabela 2. Concentração inibitória mínima dos antibióticos frente as cepas bacterianas multirresistentes.

Bactérias/ Antibióticos	EC 27	SA 358	PA 91	PA 143	PA 78
Gentamicina	156,25	78,12	78,12	39,06	78,12
Amicacina	312,5	78,12	312,5	39,06	156,25
Neomicina	625	78,12	625	156,25	156,25

EC – *Escherichia coli*; SA – *Staphylococcus aureus*; PA – *Pseudomonas aeruginosa*; GENT – Gentamicina; AMIC – Amicacina; NEO – Neomicina.

Tabela 3. Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos aminoglicosídeos na presença e na ausência do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* em uma concentração CIM/8 (128 µg/mL), frente a cepas de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* multirresistentes.

Antibióticos	EC 27		SA 358	
	CIM	CIM Combinado ao OECC	CIM	CIM Combinado ao OECC
Gentamicina	156,25	39,06	78,12	4,88
Amicacina	312,5	39,06	78,12	19,53
Neomicina	625	156,25	78,12	19,53

OECC – Óleo Essencial de *Cymbopogon citratus*; EC – *Escherichia coli*, SA – *Staphylococcus aureus*.

no meio de cultura, observando um reforço na atividade da amicacina associada ao OECC frente à EC-27 com redução da CIM de 312,5 para 39,06 µg/mL. No entanto, não foi observado interferência da atividade antibiótica quando associado às outras duas linhagens de *P. aeruginosa*. Resultado este que corrobora com de Bassolé (2011), que não avaliou modulação da atividade antibacteriana pela técnica de difusão em disco.

DISCUSSÃO

Segundo pesquisas já realizadas, óleo essencial de *C. citratus* apresenta diversas classes de metabólitos secundários que apresentam uma ampla variedade de atividades biológicas como a antimicrobiana (Shah *et al.*, 2011). A elucidação do óleo segundo Shah *et al.*, (2011), demonstrou a presença de diversos compostos potencialmente bioativos no óleo, como fenóis, terpenos, alcoóis, cetonas, ésteres e principalmente aldeídos tem sido constantemente registrado. Além do isolamento, foram identificados novos triterpenóides das folhas de *C. citratus* que são o cymbopogone e o cymbopogonol. Flavonóides e compostos fenólicos como luteolin, isoorientin 2"-O-rhamnoside, quercetina, kaempferol e apiginina. Os componentes fenólicos elimicina, catecol, ácido clorogênico, ácido cafeico e hidro-quinona também foram isolados (Shah *et al.*, 2011). Possui o citral e mirceno como principais compostos (Ming *et al.*, 1996).

Na determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) do óleo essencial testado contra linhagens padrões e multiresistentes de *E. coli*, *S. aureus* e *P. aeruginosa*, como demonstrado na tabela 2, foi verificado que o óleo apresentou a mesma CIM frente as linhagens testadas de ≥ 1024 µg/mL com exceção da CIM de 512 µg/mL frente a SA - ATCC 25923, não demonstrando atividade clínica relevante de acordo com os limites estabelecidos pelo protocolo (Houghton *et al.*, 2007). No entanto, a amostra associada aos aminoglicosídeos demonstrou modulação da atividade antibacteriana dos antibióticos.

Os mecanismos pelos quais os produtos naturais podem inibir o crescimento de microorganismos são diversos, e pode ser em parte devido à natureza hidrofóbica de determinados componentes. Esses referidos componentes

podem interagir com a dupla camada lipídica da membrana celular e afetar a cadeia respiratória e a produção de energia (Nicolson e Evans, 1999), ou até mesmo tornar a célula mais permeável aos antibióticos, levando à suspensão da atividade vital da celular (Burt, 2004). A interferência com os sistemas de enzimáticos de bactérias pode ser também um potencial mecanismo de ação (Wendakoon e Sakaguchi, 1995). Podem ser obtidos tais mecanismos de ação pela combinação de extrato com antibióticos à concentração sub-inibitória aplicada diretamente ao meio de cultura (Coutinho *et al.*, 2010a).

Produtos naturais derivados de plantas medicinais vêm sendo utilizados como fonte de novos compostos bioativos em especial para o tratamento de doenças infecciosas. Portanto, é real a possibilidade de utilizar plantas como fonte de novos compostos bioativos que sejam eficazes contra bactérias resistentes aos antibióticos convencionais (Butler e Buss, 2006). Sejam esses produtos de origem vegetal ou animal, podem alterar o efeito de antibióticos, seja aumentando ou reduzindo suas atividades, podendo assim, serem denominados modificadores da atividade antibiótica (Rodrigues *et al.*, 2009; Tintino *et al.*, 2013).

A atividade sinérgica observada pode ser devido à presença de dois dos três principais componentes do óleo, os componentes α -citral (geranial) e β -citral (neral) que apresentam uma reconhecida atividade antibacteriana frente a linhagens Gram-positivas e Gram-negativas, já o terceiro principal componente do óleo o mirceno, não apresentou nenhuma atividade antibacteriana observável (Martins *et al.*, 2004). O citral é tido como sendo o responsável pelas atividades inseticidas e germicidas. No cultivo brasileiro, o teor de citral nos óleos essenciais de *C. citratus* está em torno de 75 a 86% (Martins *et al.*, 2004). Os taninos e os flavonoides são sintetizados por plantas em resposta a infecções microbianas (Ho *et al.*, 2001; Figueredo *et al.*, 2013), sendo capazes de alterar a parede celular ou destruir a membrana plasmática facilitando absorção das drogas (Matias *et al.*, 2010; Figueredo *et al.*, 2013).

A diferença na atividade moduladora do óleo essencial contra as linhagens de *P. aeruginosa*, possivelmente se deve a presença de mecanismos de resistência como bomba de

Tabela 4. Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos aminoglicosídeos na presença e na ausência do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* em uma concentração CIM/8 (128 µg/mL), frente a cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multiresistentes.

Antibióticos	PA 91		PA 143		PA 78	
	CIM	CIM Combinado ao OECC	CIM	CIM Combinado ao OECC	CIM	CIM Combinado ao OECC
Gentamicina	78,12	19,53	39,06	39,06	78,12	39,06
Amicacina	312,5	39,06	39,06	39,06	156,25	156,25
Neomicina	625	312,5	156,25	156,25	156,25	156,25

OECC - Óleo Essencial de *Cymbopogon citratus*; PA - *Pseudomonas aeruginosa*.

efluxo, produção de enzimas que clivam o anel β -lactâmico (β -lactamases), mudanças nas PBP, entre outros (Bush, 2002; Enright *et al.*, 2002).

A atuação dos produtos naturais potencializando a ação de antibióticos frente a bactérias multirresistentes tem sido demonstrado em vários estudos (Coutinho *et al.*, 2009; Coutinho *et al.*, 2010a; Coutinho *et al.*, 2010b). A “herbal shotgun” ou – “synergistic multi-effect targeting” é uma estratégia que refere ao uso de plantas e drogas em uma abordagem usando extratos combinados afetando diversos alvos do microrganismo ao mesmo tempo, com elementos terapêuticos colaborando sinergicamente ou antagonicamente. Isto tem sido demonstrado não apenas a partir da combinação de extratos, mas também de produtos naturais ou extratos e produtos sintéticos ou antibióticos (Wagner e Ulrich-Merzenich, 2009).

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho, indicam que o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* é uma fonte alternativa de produto natural com ação antibacteriana, já que possui a presença de compostos com reconhecida atividade antibacteriana como terpenos, além de indicar a possibilidade do uso desse óleo combinado a antibióticos utilizados na clínica frente a linhagens Gram-positivas e Gram-negativas.

AGRADECIMENTOS

A Faculdade Leão Sampaio, ao CNPq e Funcap pelo apoio financeiro e à Universidade Regional do Cariri pela disponibilização de materiais e espaço físico.

REFERÊNCIAS

- Baccaro MR, Moreno AM, Corrêa A, Ferreira AJP, Calderaro FF. Resistência antimicrobiana de amostras de *Escherichia coli* isoladas de fezes de leitões com diarreia. *Arq Inst Biol.* 2002;69(2):15-18.
- Bassolé IHN, Lamien-Meda A, Bayala B, Obame LC, Ilboudo AJ, Franz C, *et al.* Chemical composition and antimicrobial activity of *Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon giganteus* essential oils alone and in combination. *Phytomedicine.* 2011;18(12):1070-1074. Doi: 10.1016/j.phymed.2011.05.009
- Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. *Int J Food Microbiol.* 2004;94(3):223-253. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022>
- Bush K. The impact of beta-lactamases on the development of novel antimicrobial agents. *Curr Opin Invest Drugs.* 2002;3(9):1284-1290.
- Butler MS, Buss AD. Natural products—the future scaffolds for novel antibiotics? *Biochem Pharmacol.* 2006;71(7):919-929. Doi: 10.1016/j.bcp.2005.10.012
- Carneiro JCO. Padrão de consumo de antibacterianos em uma UTI geral: correlação com a resistência bacteriana. [dissertação de mestrado]. Brasília: Mestrado em Ciências Médicas, Universidade de Brasília, 2006.
- Coutinho HDM, Costa JGM, Siqueira-JR JP, Lima EO. Effect of *Momordica charantia* L. in the resistance to aminoglycosides in ethicilin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Comp Immunol Microb.* 2009;33(6):467-471. Doi: 10.1016/j.cimid.2009.08.001
- Coutinho HDM, Costa JGM, Falcão-Silva VS, Siqueira-JR JP, Lima EO. Potentiation of antibiotic activity by *Eugenia uniflora* and *Eugenia jambolanum*. *J Med Food.* 2010a;13(4):1024-1026. Doi: 10.1089/jmf.2009.0158
- Coutinho HDM, Costa JGM, Lima EO, Siqueira-Jr JP. Additive effects of *Hyptis martiusii* Benth with aminoglycosides against *Escherichia coli*. *Indian J Med Res.* 2010b;131:106-108.
- Daferera DJ, Ziogas BN, Polissiou MG. The effectiveness of plant essential oils on the growth of *Botrytis cinerea*, *Fusarium* sp. and *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis*. *Crop Prot.* 2003;22(1):39-44. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0261-2194\(02\)00095-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0261-2194(02)00095-9)
- Dias M, Monteiro MS. Antibióticos e Resistência Bacteriana, Velhas Questões, Novos Desafios. *Cadernos Otorrinolaringologia. Clínica, Investigação e Inovação.* 2010;1-10.
- Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, Grundmann H, Spratt BG. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002;99(11):7687-7692.
- Figueredo FG, Ferreira EO, Lucena BFF, Torres CMG, Lucetti DL, Lucetti ECP, *et al.* Modulation of the Antibiotic Activity by Extracts from *Amburana cearensis* A. C. Smith and *Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Brenan. *Biomed Res Int.* 2013;2013:1-5. Doi: 10.1155/2013/640682
- Gibbons S. Anti-staphylococcal plant natural products. *Nat Prod Rep.* 2004;21(2):263-277.
- Gold HS, Moellering ERC. Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med.* 1996;335(19):1445-1453.
- Gottlieb OR, MAGALHÃES MT. Modified distillation trap. *Chemist Analyst.* 1960;49(4):114-116.
- Gunics G, Farkas S, Motohashi N, Shah A, Harsukh G, Kawase M, *et al.* Interaction between 3,5-diacetyl-1,4-dihydropyridines and ampicillin, and erythromycin on different *E. coli* strains. *Int J Antimicrob.* 2002;209(3):227-229.
- Ho KY, Tsai CC, Huang JS, Chen CP, Lin TC, Lin CC. Antimicrobial activity of tannin components from *Vaccinium vitis-idaea* L. *J Pharm Pharmacol.* 2001;53(2):187-191.
- Houghton PJ, Howes MJ, Lee CC, Steventon G. Uses and abuses of *in vitro* tests in ethnopharmacology: Visualizing an elephant. *J Ethnopharmacol.* 2007;110(3):391-400.

- Lorenzi H, Matos FJA. Plantas medicinais do Brasil: Nativas e Exóticas. 2ª ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002; 512 p.
- Martins MBG, Martins AR, Telascrêa M, Cavalheiro AJ. Caracterização anatômica da folha de *Cymbopogon citratus* (CD.) Stapf (Poaceae) e perfil químico do óleo essencial. Rev Bras Plantas Med. 2004;6(3):20-29.
- Matias EFF, Santos KKA, Almeida TS, Costa JGM, Coutinho HDM. Enhancement of Antibiotic Activity by *Cordia verbenacea* DC. Lat Am J Pharm. 2010;29(6):1049-1052.
- Ming L, Figueiredo R, Machado S, Andrade R. Yield of essential oil of and citral content in different parts of lemongrass leaves (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.) Poaceae. Proceedings of the International Symposium on Medicinal and Aromatic Plants. Acta Hort. 1996;426(426):555-559.
- Murray P, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Microbiologia Médica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004;80-172.
- Nascimento GGF, Locatelli J, Freitas PC, Silva GL. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. Braz J Microbiol. 2000;31(4):247-256. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-83822000000400003>
- NCCLS (Nattinal Committee For Clinical Laboratory Standards). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that grow aerobically. 6ª ed. Wayne, PA: NCCLS Approved Standart M7-A6, 2003;50-62.
- Nicolson K, Evans G, O'toole PW. Potentiation of methicillin activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by diterpenes. FEMS Microbiol Lett. 1999;179(2):233-239. Doi: 10.1016/S0378-1097(99)00417-6
- Nostro A, Blanco AR, Cannatelli MA, Enea V, Flamini G, Morelli I. Susceptibility of methicillin-resistant staphylococci to oregano essential oil, cavacrol and thymol. FEMS Microbiol Lett. 2004;230(2):191-195.
- Rodrigues FFG, Costa JGM, Coutinho HDM. Synergy effects of the antibiotics gentamicin and the essential oil of *Croton zehntneri*. Phytomedicine. 2009;16(11):1052-1055. Doi: 10.1016/j.phymed.2009.04.004
- Santos A, Paduan RH, Gazin ZC, Jacomassi E, D'oliveira OS, Cortez DAG, et al. Determinação do rendimento e atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em função de sazonalidade e consorcimento. Rev bras Farmacogn. 2009;19(2):436-441. Doi: 10.1590/S0102-695X2010005000026
- Shah G, Shri R, Panchal V, Sharma N, Singh B, Mann AS. Scientific basis for the therapeutic use of *Cymbopogon citratus*, stapf (Lemon grass). J Adv Pharm Technol Res. 2011;2(1):3-8. Doi: 10.4103/2231-4040.79796
- Tintino SR, Guedes GMM, Cunha Fab DA, Santos KKA Dos, Ferreira EFM, Moraes-Braga MF, et al. In vitro evaluation of antimicrobial activity and modulating the ethanol and hexane extracts of *Costus arabicus* bulb. Bioscien J. 2013;29(3):732-738.
- Verhoeff J, Beaujean D, Vlok H, Baars A, Meyler A, Werkwn VDC. A Dutch approach to methicillin-resistance *Staphylococcus aureus*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999;18(7):461-466.
- Wagner H, Ulrich-Merzenich G. Synergy research: Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. Phytomedicine. 2009;16(2-3):97-110. Doi: 10.1016/j.phymed.2008
- Wendakoon C, Sakaguchi M. Inhibition of amino acid decarboxylase activity of *Enterobacter aerogenes* by active components in spices. J Food Prot. 1995;58(3):280-283.